

VIVA INTENSAMENTE!

programa Endovida



Acabe com suas cólicas, menstruações
desreguladas e infertilidade



Sumário

O QUE É ENDOMETRIOSE?	4
OS PRINCIPAIS SINTOMAS DA ENDOMETRIOSE CONSISTEM EM:	4
ALGUMAS PERGUNTAS FREQUENTES SOBRE A ENDOMETRIOSE:	5
OS DIFERENTES TIPOS DE ENDOMETRIOSE CONSISTEM NA LOCALIZAÇÃO DO TECIDO:	6
O QUE AS BACTÉRIAS DO SEU INTESTINO TÊM A VER COM O INCHAÇO ABDOMINAL DESCONFORTO GASTROINTESTINAL?	8
QUANDO SURGIRAM OS PRIMEIROS TRAÇOS DA ENDOMETRIOSE?	13
LACTOBACILLUS	14
ABSTRATO	14
INTRODUÇÃO	14
GENERALIDADES E DEFINIÇÕES	16
PREBIÓTICO	17
PROBIÓTICO	18
SIMBIÓTICO	18
PÓS-BIÓTICO	19
FARMABIÓTICO	20
DISBIOSE E RESTABELECIMENTO DA MICROBIOTA	21
BENEFÍCIOS DOS PROBIÓTICOS, NUTRIBIÓTICOS E FARMABIÓTICOS	23
O QUE SÃO LACTOBACILOS?	26
INDICAÇÕES E SEGURANÇA DOS LACTOBACILOS	28

PROGRAMA ENDOVIDA

SEGURANÇA DE LACTOBACILOS	29
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS	29
SEGURANÇA DE L. ACIDOPHILUS LB, SUPORTE CIENTÍFICO	32
BENEFÍCIOS DE L. ACIDOPHILUS LB EM DIFERENTES PATOLOGIAS GASTROINTESTINAIS.....	33
PLANO ALIMENTAR ENDOVIDA	36
PROBIÓTICOS:.....	38
PREBIÓTICOS:	38
ALIMENTOS, SUBSTÂNCIAS E NUTRIENTES QUE FAVORECEM O CONTROLE DA ENDOMETRIOSE:	38
PROBIÓTICOS:.....	38
PREBIÓTICOS:	39
ÔMEGA 3:	39
VITAMINA D:	40
RESVERATROL:.....	40
MAGNÉSIO:	41
VITAMINAS DO COMPLEXO B:.....	41
FIBRAS:	41
Vale destacar ainda outros dois grupos de alimentos:	42
REFERÊNCIAS	43

O QUE É ENDOMETRIOSE?

Segundo especialistas, “Endometriose é uma afecção inflamatória provocada por células do endométrio que, em vez de serem expelidas, migram no sentido oposto e caem nos ovários ou na cavidade abdominal.”

O endométrio é uma mucosa que reveste a parede interna do útero, sensível às alterações do ciclo menstrual, e onde o óvulo depois de fertilizado se implanta. Se não houve fecundação, boa parte do endométrio é eliminada durante a menstruação. O que sobra volta a crescer e o processo todo se repete a cada ciclo.

Endometriose é uma afecção (uma modificação no funcionamento normal do organismo) inflamatória provocada por células do endométrio que, em vez de serem expelidas, migram no sentido oposto e caem nos ovários ou na cavidade abdominal, onde voltam a multiplicar-se e a sangrar.

Endometriose profunda é a forma mais grave da doença. As causas ainda não estão bem estabelecidas. Uma das hipóteses é que parte do sangue reflua através das tubas uterinas durante a menstruação e se deposite em outros órgãos. Outra hipótese é que a causa seja genética e esteja relacionada com possíveis deficiências do sistema imunológico.

OS PRINCIPAIS SINTOMAS DA ENDOMETRIOSE CONSISTEM EM:

- Cólica muito intensa antes ou durante a menstruação;
- Dor durante o contato íntimo;
- Menstruação abundante;

PROGRAMA ENDOVIDA

- Sangramento fora do período menstrual;
- Dor ao urinar;
- Prisão de ventre ou diarreia;
- Dor para evacuar;
- Inchaço na barriga;
- Cansaço excessivo.

Por isso, é importante se atentar aos detalhes durante os meses:

- Não imagine que a cólica menstrual é um sintoma natural na vida da mulher. Procure o ginecologista e descreva o que sente para ele orientar o tratamento;
- Faça todos os exames necessários para o diagnóstico da endometriose, uma doença crônica que acomete mulheres na fase reprodutiva e interfere na qualidade de vida;
- Inicie o tratamento natural o quanto antes;
- Saiba que a endometriose está entre as causas possíveis da dificuldade para engravidar, mas a fertilidade pode ser restabelecida com tratamento adequado.

ALGUMAS PERGUNTAS FREQUENTES SOBRE A ENDOMETRIOSE:

Endometriose dói?

Sim. O endométrio, mesmo fora útero, continua sendo estimulado mensalmente pela ação dos hormônios do ciclo menstrual. E isso provoca uma reação inflamatória, o que causa dor quando a mulher menstrua.

Endometriose causa infertilidade?

PROGRAMA ENDOVIDA

Ela é a principal causa de infertilidade feminina. Quando o endométrio começa a crescer em locais como tubas e ovário, há inflamação e um processo espontâneo de cicatrização, o que acaba gerando mudanças anatômicas que impedem o pleno funcionamento das tubas, responsáveis pelos primeiros acontecimentos da fecundação. Além disso, as células inflamatórias podem afetar a qualidade do óvulo e do espermatozoide.

Endometriose vira câncer?

Não necessariamente, mas uma vez que o tecido encontra-se espalhado por áreas onde ele não deveria estar, isso somado a fatores genéticos, poderá facilitar o desenvolvimento de células malignas.

OS DIFERENTES TIPOS DE ENDOMETRIOSE CONSISTEM NA LOCALIZAÇÃO DO TECIDO:

Endometriose intestinal

A endometriose intestinal acontece quando o tecido endometrial cresce na superfície ou dentro dos intestinos. Em alguns casos, a endometriose intestinal faz parte da endometriose retovaginal, que atinge a vagina e o reto. A maioria das mulheres que apresentam esse quadro, também tem endometriose em locais ao redor da pelve, como na bexiga e nos ovários. Algumas pessoas acometidas não apresentam quaisquer sintomas, porém outras relatam dor ao evacuar; cólicas abdominais; diarreia; constipação; inchaço e sangramento retal.

Endometriose superficial

PROGRAMA ENDOVIDA

É quando os implantes endometriais se desenvolvem no peritônio, membrana que recobre a parede abdominal e as vísceras. A endometriose superficial pode ser muito dolorosa e apresentar lesões ativas ou cicatriciais.

Endometriose profunda

É denominada endometriose profunda quando as células endometriais infiltram o peritônio em >5 mm. É o tipo mais severo da doença e seus sintomas são ainda mais agressivos e com maior dificuldade de tratamento.

Endometriose no ovário

Considerada a forma menos dolorosa da doença, a endometriose no ovário pode acometer o órgão de forma superficial ou causar cistos de endometriose ovariana.

Endometriose de parede

É quando o endométrio está infiltrado na parede abdominal, podendo causar mudanças na coloração da pele. Essa condição é considerada rara e pode ser sentida apalpando o abdome.

Endometriose pulmonar

A endometriose pulmonar também é considerada rara, principalmente por estar fora da pelve feminina. O principal sintoma dessa condição são tosse com secreção serosanguinolenta durante o período menstrual.

Você sabia que as bactérias dos nossos intestinos podem estar relacionadas ao inchaço abdominal e desconfortos gastrointestinais?

Nos intestinos há as bactérias benéficas e nocivas e o desequilíbrio entre elas podem causar esses sintomas.

Repassando mais uma tradução do blogspot publicado em 2015, a doutora Danielle Cook explica o que as bactérias dos intestinos têm a ver com o inchaço e desconfortos intestinais e por que as portadoras de endometriose são mais propensas a ter algumas doenças que aumentam ou fazem persistir esses sintomas da endometriose.

Entre as doenças estão a disbiose, quando há um desequilíbrio da flora intestinal alterando a quantidade e distribuição das bactérias nos intestinos, e o Supercrescimento das Bactérias do Intestino Delgado (SBID), em inglês SIBO, quando as bactérias do intestino delgado estão em quantidade excessiva, muitas vezes superior às do intestino grosso.

No texto, ela também detalha alguns fatores que podem alterar negativamente o equilíbrio bacteriológico da nossa flora intestinal e levar a essas doenças e fala sobre os sintomas da disbiose e SBID, que são semelhantes, e como descobrir uma e outra doença. Além da semelhança dos sintomas entre as duas doenças, muitos são iguais aos da endometriose.

Por isso, muitas portadoras, mesmo sem endometriose, se tiver disbiose ou SBID, podem continuar com os sintomas e achar que é da endometriose, mas não. E no caso das endomulheres com a doença, podem ter os sintomas aumentados devido a ambas as doenças.

O QUE AS BACTÉRIAS DO SEU INTESTINO TÊM A VER COM O INCHAÇO ABDOMINAL DESCONFORTO GASTROINTESTINAL?

Nós temos mais bactérias vivendo no intestino do que o corpo humano tem de células. Temos um equilíbrio entre bactérias benéficas e bactérias potencialmente patogênicas (aquelas danadas que podem causar doenças). Esse é na verdade um dos ecossistemas mais complexos que existe na natureza. É importante manter um equilíbrio saudável entre as bactérias no intestino. Essas bactérias benéficas não estão lá apenas para curtir a viagem, mas ao invés disso, elas desempenham um papel crucial na nossa saúde. Por exemplo, elas estão envolvidas no processo de digestão da comida que ingerimos, produzindo vitaminas como K2 e biotina, convertendo o hormônio da tireoide na sua forma ativa, desintoxicando, reduzindo inflamação, reduzindo formas patogênicas de bactérias e produção de energia. Esses são apenas alguns dos papéis importantes que elas desempenham! Também temos fermentos e vírus lá. É importante manter o equilíbrio saudável desses micro-organismos em nosso intestino também.

A barriga de endometriose é mais um exemplo de um vasto leque de sintomas que as portadoras experimentam, e é um dos fatores que mais frequentemente são incompreendidos dessa doença.
– Danielle Cook, RD, MS.

Os problemas gastrointestinais podem resultar de problemas bacteriológicos no intestino delgado e/ou grosso. A maioria das bactérias existe no intestino grosso. No intestino delgado também tem, mas em proporção muito menor.

A Disbiose é uma doença em que ocorre um desequilíbrio entre as bactérias benéficas e as que podem causar doenças no intestino. Entre elas, há o crescimento anômalo de bactérias no intestino delgado, como a Supercrescimento Bacteriano do Intestino Delgado (SBID) – (nota do tradutor: SIBO em inglês) -, uma doença em que as bactérias do intestino grosso migram para o intestino delgado.

Com isso, a abundância de bactérias no local errado é exposta aos alimentos ainda não digeridos, que acabam por devorar, produzindo grandes quantidades de gases (inchaço, dor e indigestão).

Fatores que podem alterar negativamente o equilíbrio bacteriológico e conduzir a essas doenças, incluem:

- Antibióticos (com certos tipos de antibióticos pode demorar até 2 anos para o reequilíbrio saudável microbiótico ser atingido no seu intestino);
- Estresse crônico;
- Anti-inflamatórios não-esteroides;
- Obstipação;
- Dieta semelhante à típica americana (rica em gorduras pouco saudáveis, carboidratos processados e açúcar, e pobre em fibras e vegetais);
- Alergias alimentares e sensibilidades;
- Um sistema imunológico deficiente;
- Infecções intestinais (como excesso de fermentos) e parasitas;
- Inflamação;
- Funcionamento deficiente ou remoção da válvula ileocecal (válvula entre os intestinos delgado e grosso).

Existem vários sintomas comuns para a disbiose e SBID. Poderá ter vários desses sintomas entre a seguinte lista:

- Inchaço, arroto, azia, flatulência após a refeição;
- Sensação de estômago cheio após a refeição;
- Indigestão, diarreia, obstipação;
- Reação sistemática após refeição (como dor de cabeça e nas articulações);

PROGRAMA ENDOVIDA

- Náusea ou diarreia após ingerir suplementos (especialmente multivitamínicos e vitamina B);
- Unhas frágeis ou quebradiças;
- Capilares dilatados na face e no nariz (para pessoas não-alcoólicas);
- Deficiência nos níveis de ferro;
- Infecções intestinais crônicas, parasitas, fermento, bactérias patogênicas;
- Fezes gordurosas;
- Pele sensível a lesões;
- Fadiga;
- Amenorréia (ausência de menstruação);
- Vaginismo crônico (irritação vaginal);
- Dor pélvica.

A disbiose não é rara nas mulheres com endometriose. A inflamação intestinal associada à endometriose pode alterar o equilíbrio da microflora.

Balley e Coe investigaram a microflora intestinal em macacos rezo fêmea e descobriram um aumento da inflamação intestinal e decréscimo de lactobacilos aeróbica e bactérias grão negativas nos macacos com endometriose quando comparados com os que não apresentam a doença.

Um desequilíbrio na microflora intestinal – disbiose – pode ter consequências negativas na saúde, incluindo digestão deficiente, má absorção dos nutrientes, acréscimo de inflamação e de infecções gastrointestinais.

A microflora intestinal age como uma barreira para os patogênicos ao impedir que grudem e produz substâncias antibacterianas.

PROGRAMA ENDOVIDA

Problemas com o crescimento anômalo de bactérias no intestino delgado podem resultar nos sintomas gastrointestinais frequentes entre as portadoras. Estudos recentes demonstraram a presença de SBID nas portadoras de endometriose.

Em um estudo, 40 em 50 portadoras com confirmação laparoscópica foram detectadas com SBID. Isso precisa ser considerado como um fator contributivo para quando a mulher tem inchaço abdominal severo.

O intestino desempenha um papel importante na eliminação do estrogênio.

Desintoxicação fase II no fígado, (termo médico para o processo de eliminação de muitos hormônios, entre eles, o estrogênio), utiliza a conjugação de estrogênio com outros compostos para que eles possam ser excretados pela biliar.

Se a flora intestinal não estiver equilibrada, certas bactérias segregam uma enzima chamada Beta-glucuronidase, que separa a molécula glicuronídeo do estrogênio, permitindo que o estrogênio seja reabsorvido em vez de excretado nas fezes.

Lactobacilo, uma bactéria saudável, diminui a atividade da Beta-glucuronidase. Se a atividade da Beta-glucuronidase aumenta, mais estrogênio será reabsorvido e potencialmente agravar a endometriose.

Você tem algum desses sintomas? Se a resposta for sim, eles podem estar sendo causados por algo mais do que apenas a inflamação da endometriose.

Se tiver esses sintomas após uma cirurgia de excisão da endometriose de qualidade, a sua endometriose foi embora, mas os sintomas podem resultar de outras doenças como as mencionadas acima.

Alguns testes que podem ser realizados e incluem um teste de hálito para medição dos níveis de hidrogênio/metano, uma análise das fezes por um laboratório como Genova Diagnostics, teste de ácido orgânico e teste para sensibilidades alimentares.

Algumas dietas terapêuticas ajudam a controlar os sintomas, como a dieta de carboidratos específicos, a dieta FODMAP, a dieta microbiótica e a dieta Paleo Autoimune. Não existe um tratamento único para todos os casos de disbiose.

Algumas dietas que ajudam com a disbiose podem agravar a SBID. Um profissional qualificado pode ajudar a determinar quais os estudos e tratamentos que podem ser mais úteis. Alguns desses testes laboratoriais que podem ser relevantes podem ser realizados no nosso Laboratório de Testes Especializado no Vital Health Institute.

QUANDO SURGIRAM OS PRIMEIROS TRAÇOS DA ENDOMETRIOSE?

Há 4000 anos que essa doença atormenta a vida das mulheres. Mas apenas foi reconhecida há um século e meio! A primeira “paciente” oficialmente relatada é uma mulher egípcia que viveu há 1855 anos antes da nossa era. Encontra-se o rasto da endometriose nos séculos VI e V a.C., sob a pena de médicos hipocráticos que indicaram de forma precisa os seus sintomas. Passado esse período, caímos numa forma de obscurantismo médico. Até à Renascença, a endometriose era apenas uma faceta da psique feminina.

Etimologicamente falando, era coincidente. Uma vez que a palavra útero vinha do grego hysterikos, a comunidade médica facilmente derivou para a histeria, com a endometriose a assumir formas de uma doença imaginária, inventada do zero por mulheres,

embora afetadas pela dor. Para ter a noção, foi preciso esperar até ao ano de 1860 para que Karel Rokitansky, um médico austríaco, demonstre que a doença vinha do endométrio, daí o seu nome, endometriose. Hoje, estima-se que pelo menos uma em cada dez mulheres em idade fértil sofra de endometriose. Seria mais uma em cada sete mulheres, ou mesmo cinco, em idade fértil.

LACTOBACILLUS

ABSTRATO

A disbiose, uma perda de equilíbrio entre as comunidades bacterianas residentes e seu hospedeiro, está associada a várias doenças, incluindo doenças inflamatórias intestinais (colite ulcerativa crônica inespecífica e doença de Crohn) e distúrbios funcionais digestivos. Probióticos, prebióticos, organismos simbióticos e, mais recentemente, farmacobióticos, têm demonstrado modular a microbiota humana. Nesta revisão, fornecemos uma visão geral dos principais conceitos relacionados a probióticos, prebióticos, organismos simbióticos e farmacobióticos, com foco nas evidências clínicas disponíveis sobre o uso específico de um único farmacobiótico, a cepa *Lactobacillus acidophilus* LB (*Lactobacillus boucardii*), para o tratamento de distúrbios gastrointestinais. Por não conter organismos vivos, a administração de *L. acidophilus* LB é eficaz e segura como adjuvante no tratamento de diarreia aguda, diarreia crônica e diarreia associada a antibióticos, mesmo na presença de imunossupressão.

INTRODUÇÃO

A complexa interação entre microbiota e humanos é atualmente reconhecida como fundamental para o equilíbrio (eubiose) e o

desenvolvimento da vida. A pesquisa médica mostrou que o equilíbrio perdido (disbiose) entre as comunidades bacterianas residentes e seu hospedeiro pode levar a várias doenças. Existem muitas condições associadas à disbiose, incluindo doenças metabólicas (por exemplo, obesidade, fígado gorduroso, doenças cardiovasculares, etc.), processos infecciosos (diarreia aguda, diarreia associada a antibióticos e infecção por *Clostridium difficile*), malignidades (por exemplo, câncer de cólon), doenças inflamatórias intestinais (colite ulcerativa crônica inespecífica e doença de Crohn), bem como distúrbios funcionais digestivos (especialmente síndrome do intestino irritável).

Desde que a disbiose foi reconhecida como um mecanismo fisiopatológico, foi proposto que a modulação da microbiota por meio de medicamentos e alimentos (probióticos, prebióticos, organismos simbióticos e, recentemente, farmacobióticos) pode auxiliar na restauração da condição eubiótica. Além disso, o assunto tem despertado o interesse da comunidade científica e do público em geral. As recomendações são geralmente ouvidas na mídia promovendo o uso de 'probióticos' como uma medida útil para manter uma condição saudável.

É essencial reconhecer que cada termo anteriormente declarado é diferente do outro, e as evidências em seu benefício são heterogêneas; o que significa que nem todos funcionam da mesma maneira e não se deve presumir que os efeitos de uma cepa, um prebiótico ou um farmacobiótico, serão semelhantes em todas as condições. Este artigo apresenta uma revisão detalhada dos conceitos relacionados à disbiose frequentemente associados a condições gastrointestinais, e o uso específico da cepa *L. acidophilus* LB (*Lactobacillus boucardii*), como farmacobiótico para o manejo dessas doenças.

GENERALIDADES E DEFINIÇÕES

A microbiota humana consiste em uma grande variedade de bactérias, vírus, fungos e outros microrganismos unicelulares. As bactérias controlam a microbiota intestinal, e estas são representadas principalmente pelos filos Firmicutes e Bacteroidetes, e pelos filos secundários Actinobacteria, Proteobacteria, Synergistetes, Fusobacterium e Verrucomicrobia. A população mais significativa de microrganismos reside no intestino (representando cerca de 1,8 kg de biomassa), principalmente no interior do cólon. Também é conhecida como microflora intestinal. No entanto, a microbiota humana possui outros habitats importantes, incluindo a boca, o trato respiratório superior, a pele e os órgãos genitais. A relação entre humanos e sua microbiota é simbiótica; isto significa, é mutuamente benéfico. Além disso, a microbiota desempenha várias funções:

- degradação e absorção de nutrientes;
- degradação de carboidratos não digeríveis (por exemplo, polissacarídeos vegetais);
- manutenção da barreira intestinal;
- proteção contra patógenos (inibição da ligação de patógenos ao epitélio intestinal);
- modulação e maturação correta do sistema imunológico;
- participação na saúde intestinal;
- produção de uma variedade de metabólitos, como vitaminas e ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs).

Cada ser humano abriga cerca de 10 a 100 quintilhões de microrganismos (~ 1.000 espécies diferentes). A microbiota intestinal é composta por membros indígenas que colonizam a mucosa intestinal e pela microbiota transitória derivada dos alimentos

ingeridos. O microbioma humano é o grupo de genes dentro das células microbianas que influencia quatro áreas da saúde: (a) nutrição, (b) imunidade, (c) comportamento e (d) doença.

A microbiota humana inicia seu desenvolvimento no nascimento. A cesariana, a nutrição com fórmula láctea, a dieta rica em gordura e açúcar, o uso de antibióticos e a higiene excessiva prejudicam a saúde da microbiota. A microbiota intestinal infantil amadurece nos primeiros 3 anos de vida.

PREBIÓTICO

Sob os auspícios da Associação Científica Internacional para Probióticos e Prebióticos (ISAPP), um painel de especialistas revisou recentemente a definição e o escopo dos prebióticos. Um prebiótico é definido como um substrato não viável que serve como nutriente da microbiota e é seletivamente fermentado pela microbiota, levando a alterações específicas na composição e/ou atividade da microbiota gastrointestinal do hospedeiro, resultando em um benefício para a saúde.

A definição expande o conceito de prebióticos para incluir substâncias potenciais não-carboidratos, tornando possível aplicar o conceito a outras partes do corpo além do sistema digestivo (por exemplo, vagina, pele) e várias categorias de alimentos. Assim, outras substâncias se enquadram na definição atualizada, como polifenóis e ácidos graxos poliinsaturados convertidos em seus respectivos ácidos graxos conjugados, desde que sejam apresentadas evidências convincentes a favor de seu efeito benéfico à saúde.

A diferença entre a fibra alimentar e os prebióticos é que grupos definidos de microrganismos fermentam exclusivamente o último,

enquanto a fibra alimentar (pectinas, celulose e xilana) é usada pela maioria dos microrganismos colônicos.

Os prebióticos têm benefícios para a saúde no trato digestivo (por exemplo, inibição de patógenos, estimulação do sistema imunológico), sistema cardiovascular (por exemplo, contagem de lipídios no sangue reduzida, impacto na resistência à insulina), saúde mental (por exemplo, metabólitos que afetam a função cerebral, energia e cognição), e o sistema ósseo (por exemplo, biodisponibilidade mineral), entre outros. Portanto, os prebióticos podem melhorar a saúde humana e reduzir o risco de doenças mediadas por aberrações na microbiota.

PROBIÓTICO

Quando administrados em quantidades adequadas, os microrganismos vivos (bactérias ou fungos), proporcionam benefícios à saúde do hospedeiro, por exemplo, espécies de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*, *Clostridium butyricum*, e algumas espécies de *Escherichia* e *Bacillus*.

Os lactobacilos pertencem ao grupo das bactérias lácticas (LAB) e são bactérias Gram-positivas não patogênicas, não toxigênicas e fermentadoras. Eles estão associados à produção de ácido láctico a partir de carboidratos, tornando-os úteis para a fermentação de alimentos (por exemplo, espécies de *Lactobacillus*, *Lactococcus* e *Streptococcus thermophilus*). Vários LABs são probióticos. Os microrganismos probióticos usados principalmente na nutrição humana são os tipos de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*.

SIMBIÓTICO

Um produto contendo probióticos e prebióticos que facilita a atividade in vivo e a sobrevivência dos probióticos e estimula as

bactérias anaeróbicas nativas. Trabalhando sinergicamente, eles fornecem benefícios combinados para a saúde. Organismos simbióticos contribuem para:

- aumento da contagem dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*;
- manutenção do equilíbrio da microbiota;
- melhora da função hepática em pacientes cirróticos;
- capacidades imunomoduladoras aumentadas;
- prevenção de translocação bacteriana e redução de infecções hospitalares em cirurgia.

Os microrganismos simbióticos utilizados na nutrição são: *Lactobacillus* + inulina; *Lactobacillus* e gênero *Bifidobacterium* + inulina; *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* + oligofrutose; *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Enterococcus* + frutooligossacarídeos (FOS); e *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Bifidobacterium* + FOS.

PÓS-BIÓTICO

Produtos bacterianos não viáveis ou bioprodutos metabólicos de microrganismos probióticos com efeitos biológicos no hospedeiro. Eles são considerados um método alternativo eficaz para aumentar o potencial e a funcionalidade de cada cepa probiótica. À medida que a compreensão do eixo metabólico hospedeiro-microbiota avança, o uso de moléculas pós-bióticas tornou-se uma estratégia proeminente para tratar muitas doenças inflamatórias, uma vez que essas moléculas imitam os efeitos terapêuticos benéficos dos probióticos, evitando o risco de administração de microrganismos vivos em um hospedeiro com um sistema imunológico comprometido. A maioria dos SCFAs ($\geq 95\%$) são gerados principalmente no cólon; os bioprodutos metabólicos dos microrganismos, incluindo acetato (dois carbonos, propionato (três carbonos) e n-butirato (quatro carbonos),

demonstraram gerar múltiplos efeitos modulatórios dentro do hospedeiro. As vias metabólicas que modulam tais efeitos benéficos atuam alterando a liberação de citocinas, o recrutamento celular e a sobrevivência no sítio inflamatório para induzir atividades pró-resolutivas. Os prebióticos devem ser utilizados seletivamente e ter evidência adequada de benefício à saúde do hospedeiro alvo. Além disso, eles não devem ser degradados por enzimas do hospedeiro alvo. Os principais prebióticos são os FOS e os galactooligossacarídeos (GOS). Certas fibras solúveis fermentáveis são possíveis prebióticos e alguns outros tipos de fibra dietética podem ser prebióticos.

FARMABIÓTICO

Este termo foi introduzido para abranger qualquer entidade biológica que é extraída da microbiota e pode exercer influência na microbiota para produzir um benefício terapêutico. Portanto, esse conceito vai além de organismos vivos e engloba organismos mortos, seus componentes e bioprodutos. Assim, alguns pós-bióticos podem ser farmacobióticos, mas nem todos os pós-bióticos são farmacobióticos. Tem sido sugerido que os farmacobióticos incluem probióticos farmacêuticos com evidências específicas de geração de benefícios à saúde e com efeitos fisiológicos positivos comprovados, ou com capacidade de desempenhar um papel farmacológico em doenças. 16 Assim, os farmacobióticos atendem a dois critérios: a) Proporcionam benefícios fisiológicos e farmacológicos para a saúde contra doenças; e (b) servem como prevenção e tratamento de condições médicas.

DISBIOSE E RESTABELECIMENTO DA MICROBIOTA

A disbiose do ecossistema intestinal (qualquer alteração de composição das comunidades comensais residentes intestinais em relação à comunidade de indivíduos saudáveis) contribui para o desenvolvimento de certas doenças que podem ser revertidas com alterações favoráveis causadas pelos probióticos.

Como em outros órgãos, o bom funcionamento da microbiota intestinal depende de uma composição celular estável; neste caso, consiste principalmente nos filos de bactérias Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria e, em menor grau, Proteobacteria. A disbiose ocorre devido a um desvio significativo na proporção dos filos acima ou à expansão de novos grupos de bactérias que leva a um desequilíbrio que promove a doença. Uma redução na diversidade microbiana e o crescimento excessivo de Proteobacteria são duas características cardinais da disbiose.

Impactos ambientais, como o uso de antibióticos ou a própria dieta, podem resultar em alterações estruturais da comunidade microbiana. Tais variações podem levar à perda de organismos que são benéficos para seu hospedeiro e a um supercrescimento subsequente de patobiontes (organismos que, em circunstâncias normais, vivem como comensais ou simbioses, mas cujo supercrescimento pode prejudicar). Existem três tipos de disbiose no ecossistema intestinal:

- perda de microrganismos benéficos;
- expansão de patobiontes;
- perda da diversidade total de microrganismos.

Quando ocorre a disbiose, torna-se evidente a necessidade de restabelecer uma microbiota saudável. Pode ser realizado por meio de transplante de microbiota fecal de doador saudável, embora a forma mais fácil seja através da administração de suplementos

alimentares, que pode ser feito por múltiplos mecanismos (transplante de microbiota fecal, consumo de prebióticos, probióticos e pós-bióticos), como mostrado em Figura 2.

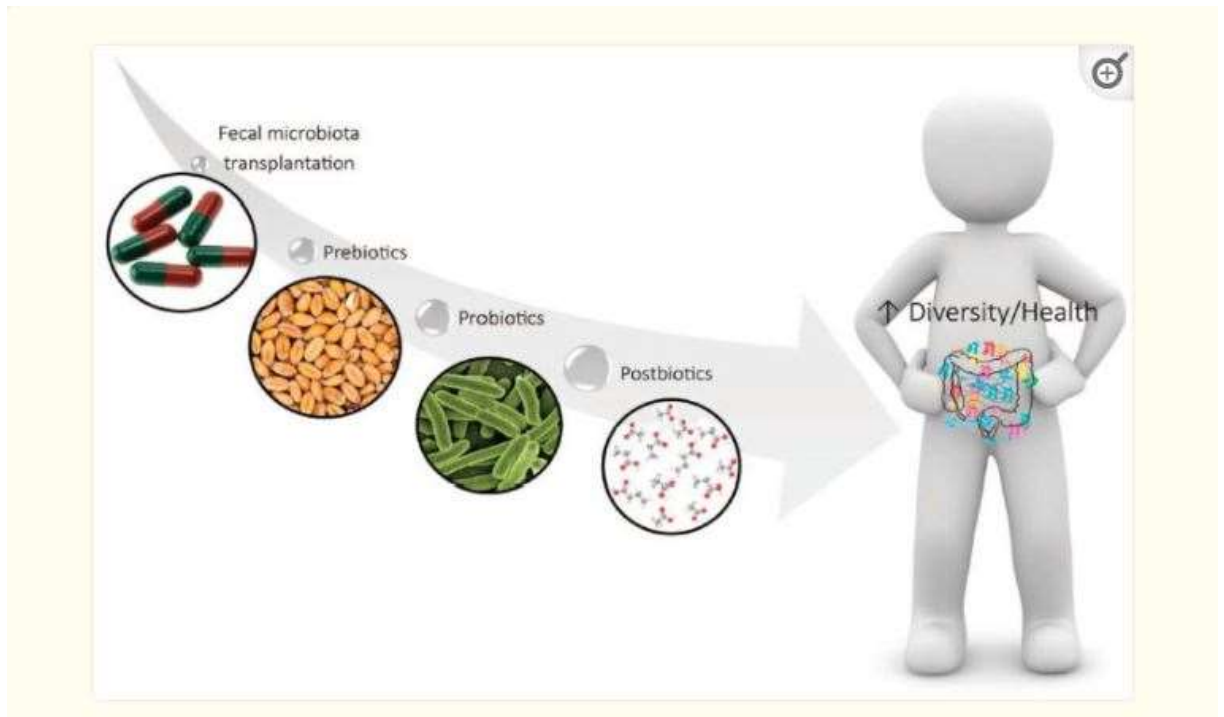


Figura 2

Os microrganismos da microbiota podem ser cultivados; portanto, eles podem ser usados como probióticos em pílulas, ou podem ser incluídos com alimentos. Dada a importância da diversidade microbiana, um único microrganismo pode não funcionar de forma eficaz, mas um grupo inteiro de microrganismos proporcionará o máximo benefício à saúde. Atualmente, iogurtes e probióticos estão começando a introduzir múltiplas cepas de microrganismos. A capacidade de modificar a composição e as assinaturas metabólicas dessa população microbiana agora é possível por meio de intervenções dietéticas e não dietéticas. Componentes que podem modificar benéficamente a microbiota têm sido estudados nos últimos 20 anos. Atualmente, FOS, inulina e GOS são os mais estudados por

seus efeitos favoráveis no crescimento de *Lactobacillus* e/ou *Bifidobacterium* spp.

Toda a variabilidade interindividual da microbiota intestinal pode ser classificada em três grupos, denominados enterótipos, que podem ser definidos como uma rede de populações microbianas dominadas pela presença de um desses três gêneros: *Bacteroides* (enterótipo tipo 1), *Prevotella* (enterótipo tipo 2), e *Ruminococcus* (enterótipo tipo 3), provavelmente relacionado a longos padrões alimentares evolutivos. O enterótipo tipo 1 tem sido associado a uma dieta rica em proteínas e gorduras, e o enterótipo tipo 2 é mais frequentemente associado ao consumo de carboidratos. O enterótipo 3 especializado é a quebra da mucina, que também estimula as secreções mucosas do corpo e favorece a absorção de nutrientes benéficos. Embora a composição bacteriana mude ao longo de 24 h, os enterótipos permanecem estáveis durante uma dieta de 10 dias.

BENEFÍCIOS DOS PROBIÓTICOS, NUTRIBIÓTICOS E FARMABIÓTICOS

Existem seis mecanismos gerais pelos quais os probióticos realizam seus efeitos benéficos, e existem diferenças essenciais entre as espécies probióticas e suas cepas.

(1) Efeitos antimicrobianos: os probióticos podem ter os seguintes efeitos antimicrobianos: alterações do lúmen intestinal, produção de moléculas antimicrobianas, inibição da adesão de patógenos e invasão celular, inibição competitiva de patógenos e efeitos antitoxinas. Esses efeitos podem resultar em redução do pH intestinal, produção de bacteriocinas, defensinas e ácidos biliares conjugados, competição por sítios de adesão e recursos (ferro e nutrientes), produção de antitoxinas, prevenção da expressão de

toxinas e interferência na resposta do hospedeiro às toxinas, evitando Diarreia associada a *C. difficile* (CDAD), diarreia associada a antibióticos (AAD) e diarreia infecciosa.

(2) Inibição da produção de toxinas bacterianas: os probióticos podem absorver e fixar toxinas em sua parede celular, resultando em menor absorção intestinal de toxinas. Os probióticos também podem metabolizar micotoxinas (por exemplo, aflatoxinas).

(3) Competição com patógenos para adesão ao epitélio e nutrientes: a coagregação de cepas probióticas pode levar à formação de uma barreira protetora sobre o epitélio intestinal que impede a colonização por bactérias patogênicas.

(4) Fortalecimento da integridade da barreira mucosa: o aumento da produção de muco pode reforçar a barreira do epitélio, perturbando as proteínas de superfície, levando ao fortalecimento das estreitas articulações intercelulares e à secreção de água e cloreto, que, por sua vez, influencia a interação do muco entre as células e estabilidade celular, e aumenta a função do epitélio intestinal.

(5) Influência sobre outros órgãos do corpo através do sistema imunológico e produção de neurotransmissores: ácido gama-aminobutírico (GABA), triptofano, catecolamina, acetilcolina e 5-hidroxitriptamina (5-HT ou serotonina).

(6) Imunomodulação: a adesão de probióticos ao epitélio resulta na produção de AGCC com conseqüente redução na produção de citocinas pró-inflamatórias, aumento de citocinas anti-inflamatórias, priming de células dendríticas, indução de linfócitos T reguladores e impacto na B linfócitos. Esses eventos podem levar à redução do apoptose mediado por tumor-necrose-fator-alfa, aumento da produção de interleucina-10 e anticorpos, bem como aumento da

imunoglobulina A secretora, resultando na prevenção de dermatite atópica, CDAD, AAD, diarreia infecciosa e câncer.

O efeito imunoestimulante que é induzido pelos probióticos também é demonstrado pelo aumento da produção de imunoglobulinas, aumento da atividade de macrófagos e linfócitos, bem como estimulação da produção de interferon. Os efeitos imunomoduladores da microbiota intestinal, incluindo bactérias probióticas, são baseados em três fenômenos aparentemente contraditórios:

- indução e manutenção de imunotolerância a antígenos ambientais (ingeridos e inalados);
- indução e controle de reações imunológicas a patógenos bacterianos ou virais;
- inibição de reações autoagressivas e alérgicas.

Os efeitos positivos dos probióticos podem ser usados para restaurar a microbiota natural após a antibioticoterapia. Outra função é contra-atacar a atividade patogênica da microbiota intestinal introduzida por alimentos e elementos ambientais contaminados. Portanto, os probióticos podem efetivamente inibir o desenvolvimento de bactérias patogênicas como *Clostridium perfringens*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, várias espécies de *Shigella*, *Staphylococcus* e *Yersinia*, prevenindo assim a intoxicação alimentar.

Um efeito positivo dos probióticos também foi confirmado nos processos digestivos, no manejo de alergias alimentares, candidíase e cárie dentária. Microrganismos probióticos como *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium teenageris* e *Bifidobacterium pseudocatenulatum* são produtores naturais de

vitaminas do grupo B. Da mesma forma, aumentam a eficiência do sistema imunológico, a absorção de vitaminas e minerais e estimulam a geração de ácidos orgânicos e aminoácidos. Além disso, os microrganismos probióticos podem produzir enzimas como esterase, lipase e coenzimas A, Q, NAD e NADP. Alguns produtos do metabolismo probiótico também podem ter propriedades antibióticas (acidofilina, bacitracina, lactacina), anticancerígenas e imunossupressoras.

Assim, os probióticos podem apresentar propriedades nutricionais e/ou terapêuticas. Por esta razão, surgiram os conceitos de nutri bióticos e farmacobióticos. Um nutri biótico compreende microrganismos probióticos ou seus bioprodutos, que são considerados como tendo propriedades nutricionais. Os nutri bióticos podem estar presentes em alimentos, produtos alimentícios ou suplementos alimentares, e estão sujeitos às regulamentações sanitárias necessárias para garantir a segurança alimentar e as orientações nutricionais. Consequentemente, os nutri bióticos atendem a três critérios: (a) fornecem benefícios na forma de alimentos ou suplementos dietéticos; (b) funcionam como terapia para problemas nutricionais e, (c) contribuem para a manutenção da saúde humana.

Os nutracêuticos são definidos como alimentos ou componentes dietéticos que desempenham um papel benéfico na modificação e manutenção da função fisiológica para sustentar a saúde humana; portanto, os nutri bióticos podem ser classificados como nutracêuticos.

O QUE SÃO LACTOBACILOS?

Lactobacillales representam uma das ordens mais diversas e heterogêneas de bactérias produtoras de ácido láctico que incluem o

gênero *Lactobacillus*, entre outros produtores de ácido láctico (por exemplo, *Streptococcus* e *Bifidobacteria*). O ácido láctico é o produto final da fermentação dos carboidratos. *Lactobacillus* spp. São bacilos anaeróbios facultativos, catalase-negativos, Gram-positivos e não formadores de esporos.

Juntamente com outras bactérias aeróbicas e anaeróbicas, *Lactobacillus* spp. são os primeiros a colonizar o intestino humano após o nascimento. Os lactobacilos são componentes típicos da microbiota intestinal e vaginal e, apenas ocasionalmente, desempenham um papel como patógenos. Os lactobacilos são usados há muito tempo para produzir vários derivados do leite, como queijo e iogurte. Eles têm uma alta resistência a condições de pH muito baixo, o que facilita sua passagem pelo estômago. Características importantes dos lactobacilos que conferem potencial terapêutico em humanos incluem:

Resistência ao pH: O pH do estômago humano é tipicamente entre 2 e 2,5. *Lactobacillus delbrueckii* e *Lactobacillus gasseri* sobrevivem nessas condições por pelo menos 90 minutos, tempo suficiente para atingir seu local de ação no intestino. A sobrevivência dos lactobacilos em ácido depende da cepa estudada.

Resistência à bile: Os ácidos biliares conjugados e não conjugados apresentam atividade antibacteriana e inibem o crescimento *in vitro* de *E. coli*, *Klebsiella* spp. e *Enterococcus* spp. Embora muitos lactobacilos mostrem alguma resistência à bÍlis bovina e suÍna *in vitro*, eles são resistentes à bÍlis humana, o que se correlaciona com a sobrevivência no trato gastrointestinal.

Adesão à mucosa: Muitos probióticos não colonizam os hospedeiros aos quais são administrados; no entanto, foi demonstrado que *Lactobacillus rhamnosus* GG e outros lactobacilos podem colonizar o hospedeiro por um período significativo. 24

Inibição de outro crescimento bacteriano: Os lactobacilos inibem o crescimento de várias bactérias Gram-positivas e Gram-negativas produzindo ácido láctico, ácido acético, peróxido de hidrogênio, bacteriocinas e possivelmente biossurfactantes. Além disso, a adesão de lactobacilos à mucosa pode impedir a adesão de outras bactérias patogênicas, promovendo sua eliminação. Por exemplo, foi demonstrado que *L. acidophilus* ATCC4356 protege linhas celulares humanas de adesão e invasão por *E. coli* enteroinvasiva. Esses bacilos também protegem a mucosa induzindo a produção de mucinas intestinais que atuam como barreira. As mucinas podem inibir a replicação viral.

Imunomodulação: Uma das características mais interessantes dos lactobacilos é sua capacidade de imunomodular para iniciar uma resposta anti-inflamatória. Existem múltiplos efeitos de diferentes lactobacilos na imunidade, incluindo aumento da fagocitose, produção de defensinas, secreção de enzimas lisossômicas, aumento da imunogenicidade da vacina, indução de interleucinas pró e anti-inflamatórias, indução de células T e redução da permeabilidade intestinal.

INDICAÇÕES E SEGURANÇA DOS LACTOBACILOS

O Consenso Mexicano sobre Probióticos observa que os distúrbios gastrointestinais nos quais o benefício dos lactobacilos foi demonstrado incluem o seguinte:

- AAD;
- diarreia infecciosa aguda em crianças e adultos;
- prevenção de diarreia nosocomial em crianças;
- prevenção da recorrência de diarreia em crianças e adultos por *C. difficile*;
- evitar eventos adversos da erradicação do *Helicobacter pylori*;

PROGRAMA ENDOVIDA

- síndrome do intestino irritável;
- prevenção de endometriose
- constipação crônica em adultos;
- intolerância à lactose;
- uso concomitante com terapia padrão para a indução ou manutenção da remissão em colite ulcerativa crônica inespecífica leve ou moderada em adultos;
- uso após tratamento com antibióticos, indução ou manutenção da remissão de colite em adultos;
- prevenção de enterocolite necrosante em prematuros;
- fígado gordo;
- encefalopatia hepática oculta e manifesta;
- em mulheres lactantes ou lactentes com alto risco de desenvolver uma alergia.

SEGURANÇA DE LACTOBACILOS

Os probióticos são amplamente utilizados e sua segurança foi comprovada em milhões de indivíduos por muitos anos. No entanto, é importante considerar que, por se tratar de bactérias, sempre existe a possibilidade de que os probióticos possam se comportar como agentes infecciosos. Relatos de infecções graves são raros na literatura e quase sempre estão associados a comorbidades (câncer, cirrose, colecistolitíase). Em um estudo com 1.176 pacientes, a bacteremia associada a probióticos ocorreu em 0,2%.

LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS

L. acidophilus, originalmente denominado *Bacillus acidophilus*, foi inicialmente isolado do trato gastrointestinal humano (fezes infantis) em 1900 por Moro. 27 Quase 80% dos iogurtes produzidos nos EUA contêm *L. acidophilus*. Isolados de *L. acidophilus* também fazem

parte da microbiota humana natural e foram cultivados nas áreas oral, digestiva e vaginal.

L. acidophilus é um bacilo Gram-positivo curto (2–10 µm), que cresce de forma ideal de 37 a 42°C e pode se desenvolver em temperaturas tão altas quanto 45°C. Atinge seu maior crescimento com pH entre 5,5 e 6,0, e seu crescimento cessa em pH 4,0. *L. acidophilus* é um organismo homofermentativo obrigatório que fermenta carboidratos para produzir ácido láctico e é um dos LABs menos tolerantes ao oxigênio.

Embora *L. acidophilus* tenha sido isolado de múltiplas origens associadas a humanos, a caracterização de Claesson estabeleceu que seu espaço ambiental é o trato gastrointestinal. Estudos mostram que a ingestão alimentar é o principal fator na aquisição de portadores humanos de *L. acidophilus*.

L. acidophilus é uma das principais espécies comerciais de BAL disponíveis em produtos que incluem leite, iogurte, fórmulas infantis e suplementos alimentares com efeitos probióticos. Seu crescimento lento no leite significa que a maior parte da fermentação em produtos lácteos é alcançada com uma cultura inicial de iogurte (por exemplo, *L. delbrueckii* subespécie *bulgaricus* e *S. thermophilus*), e *L. acidophilus* é posteriormente adicionado por seu valor probiótico.

A estirpe *L. acidophilus* LB constitui as estirpes *Lactobacillus fermentum* e *L. delbrueckii*. Ambas as cepas foram isoladas pela Coleção Nacional de Culturas de Microrganismos do Instituto Pasteur, onde estão registradas com o número de referência MA65/4E, e caracterizadas na Alemanha pela Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Cell Culturen. Além disso, a Faculdade de Farmácia do Instituto Nacional de Saúde e Pesquisa Médica confirmou que sua atividade farmacológica é mantida.

É importante diferenciar entre probióticos (organismos vivos) e cepas tratadas termicamente, onde os organismos estão mortos.

A caracterização de cepas tratadas termicamente pode ser dividida em duas grandes categorias. A primeira categoria inclui fisiologia probiótica que pode ser demonstrada in vitro, como estabilidade do produto, resistência à bile, resistência a baixo pH, adesão a colonócitos humanos em culturas celulares, produção antimicrobiana e atividade da lactase. A segunda categoria inclui o principal efeito probiótico que pode ser observado no contexto de estudos de nutrição, como a mediação da resposta imune, diminuição do colesterol sérico, melhora do metabolismo da lactose e prevenção ou tratamento de infecções.

Conforme mencionado anteriormente, quando *L. acidophilus* LB é tratado termicamente (organismos inertes) e liofilizado, não pode ser considerado um probiótico, pois não se enquadra na definição; no entanto, atende a dois critérios de probióticos mencionados anteriormente; ou seja, proporciona benefícios fisiológicos e farmacológicos (profiláticos e terapêuticos) para determinadas doenças.

- Tem atividade semelhante aos antibióticos. Moléculas secretadas presentes na cultura de *L. acidophilus* LB exercem uma atividade exterminadora tempo-dependente contra as principais bactérias enterovirulentas (*Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes*, *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica*, *E. coli* enteropatogênica e *H. pylori*), luminalmente localizada e patógenos bacterianos fixados na borda em escova ou internalizados em células epiteliais intestinais polarizadas.

- Possui atividade bactericida intravacuolar. Efeito demonstrado contra *S. typhimurium*.

- Possui propriedades adesivas e citoprotetoras. Criação de um biofilme que protege os enterócitos contra *E. coli* difusamente aderente associada a diarreia, *E. coli* enterovirulenta, *S. typhimurium*, *L. monocytogenes* e *Yersinia pseudotuberculosis*.
- Possui ação bacteriostática; seu efeito contra *S. typhimurium* foi demonstrado.

SEGURANÇA DE *L. ACIDOPHILUS* LB, SUPORTE CIENTÍFICO

Uma revisão de 57 ensaios clínicos mostrou que a administração de probióticos e/ou organismos simbióticos em adultos imunocomprometidos (infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, pacientes críticos, cirúrgicos, com doenças autoimunes) é segura. Em particular, a segurança do *L. acidophilus* LB tratado termicamente e liofilizado foi demonstrada em dois ensaios clínicos controlados, sem relatos de eventos adversos.

Além disso, o uso de *L. acidophilus* tratado termicamente e liofilizado induz proteção contra *Candida albicans* em camundongos imunodeficientes. A administração de organismos mortos como probióticos tem a enorme vantagem de ser uma opção mais segura. No Peru, um ensaio clínico controlado foi realizado em 80 lactentes, com idade entre 3 meses e 4 anos, com diarreia aguda de etiologia presumivelmente infecciosa com duração inferior a 72 horas. Os indivíduos receberam 20 trilhões de unidades/dia da cepa *Lactobacillus* LB e 320 mg de meio de cultura utilizado com sobrenadante neutralizado ou placebo. No momento da inscrição no estudo, as crianças com diarreia de mais de 24 h tiveram uma duração mais curta da diarreia do que o grupo controle. $p < 0,044$). *Lactobacillus* LB foi bem tolerado e apenas dois pacientes, um em cada grupo, apresentaram um evento adverso.

Em outro ensaio clínico controlado, realizado no Equador, 80 lactentes de 1 a 24 meses com diarreia aguda, provavelmente infecciosa, com duração inferior a 72 h, receberam 10 bilhões de *L. acidophilus* LB mais 160 mg de meio de cultura gasto ou placebo. Nas crianças que receberam *L. acidophilus* LB, a doença foi encurtada em 1 dia em comparação com aquelas que receberam placebo. Nenhum evento adverso foi relatado.

Na Tailândia, um ensaio clínico controlado também foi realizado em 73 crianças de 3 a 24 meses com diarreia aguda com duração inferior a 5 dias, que receberam *L. acidophilus* LB ou placebo. A duração média da diarreia foi menor com *L. acidophilus* LB, especialmente em lactentes que não receberam antibióticos antes de serem incluídos no estudo. Nenhum evento adverso foi relatado.

Por outro lado, Xiao e cols. conduziram um ensaio clínico controlado com *L. acidophilus* LB em indivíduos maiores de 16 anos com diarreia crônica. Os pacientes receberam *L. acidophilus* LB morto pelo calor liofilizado ou um medicamento de referência da mesma classe contendo lactobacilos vivos. Nenhuma diferença entre os grupos foi encontrada na frequência de eventos adversos ($p > 0,05$). 35 Da mesma forma, em outro ensaio clínico controlado realizado em 200 adultos com diarreia aguda, a administração de *L. acidophilus* LB tratado termicamente e liofilizado e seu meio de cultura reduziu a duração da diarreia em comparação com pacientes que receberam apenas antibióticos.

BENEFÍCIOS DE *L. ACIDOPHILUS* LB EM DIFERENTES PATOLOGIAS GASTROINTESTINAIS

Diarreia aguda, os probióticos são usados como complemento à terapia de reidratação no tratamento da diarreia infecciosa. Os resultados foram positivos e notavelmente consistentes em termos

de encurtar a duração do episódio e reduzir a frequência de evacuação.

Ensaio clínico randomizado e não randomizado demonstraram a eficácia terapêutica de células e meios de cultura liofilizados e tratados termicamente, juntamente com a terapia com solução de reidratação oral para o tratamento de diarreia aquosa aguda induzida por rotavírus aguda e bem estabelecida em lactentes. Assim, por exemplo, em crianças com doenças infecciosas tratadas com *L. acidophilus* LB, Bouloche et al. mostraram redução na duração da diarreia. Em dois estudos com crianças com diarreia aguda induzida por rotavírus tratadas com *L. acidophilus* LB, foi possível reduzir o número de evacuações por dia e a duração da diarreia. Em dois estudos de diarreia aguda induzida por bactérias em crianças tratadas com *L. acidophilus* LB, os autores relataram um encurtamento na duração da diarreia.

Em um ensaio clínico controlado, reidratação oral mais placebo e reidratação oral mais *S. boulardii* foram comparados com reidratação oral mais um composto de *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* e *S. boulardii* em lactentes de 1 a 23 meses com diarreia aguda por rotavírus. Embora ambos os probióticos tenham melhorado a condição, a duração média de diarreia e febre foi menor com produtos contendo um único probiótico.

Uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos controlados documentaram que o uso de *L. acidophilus* LB, comparado ao placebo, reduz a duração da diarreia associada à gastroenterite aguda em lactentes hospitalizados. A Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica recomenda o uso de *L. acidophilus* LB no manejo da diarreia aguda, entre outras condições, além da reidratação oral.

Diarreia crônica Um ensaio clínico controlado e randomizado de 137 pacientes com diarreia crônica comparou a administração de duas cápsulas por dia de *L. acidophilus* LB versus cinco comprimidos mastigáveis de *Lactobacillus* vivos três vezes ao dia durante 4 semanas. A frequência de evacuações e consistência das fezes, dor abdominal, distensão e urgência retal foram registrados. Na segunda e quarta semanas de terapia, a taxa de evacuação foi significativamente menor no grupo tratado com *L. acidophilus* LB do que no grupo comparador ($1,88 \pm 1,24$ versus $2,64 \pm 1,12$ e $1,39 \pm 0,92$ versus $2,19 \pm 1,05$, respectivamente, $p < 0,05$). Ao final da terapia, os sintomas melhoraram acentuadamente em *L. acidophilus* LB receptores, o que indica que é mais eficaz que os lactobacilos no tratamento da diarreia crônica.

Diarreia associada a antibióticos, a antibioticoterapia altera a microbiota intestinal e resulta em diarreia. Em estudos clínicos que demonstraram sua eficácia, vários tipos de probióticos foram iniciados 1 a 2 dias após o início da antibioticoterapia com doses que variaram de 10⁷ a 10¹⁰ por dia e continuaram por 1 a 4 semanas após a descontinuação do antibiótico. Em cerca de um terço dos casos, a diarreia está relacionada ao crescimento excessivo de *C. difficile*, causando CDAD, mas pode resultar em uma doença mais grave (colite, colite pseudomembranosa, aumento do cólon) com altas taxas de mortalidade. Sua incidência continua a aumentar em hospitais e instituições de longa permanência.

C. difficile é encontrado em até 50% das crianças assintomáticas e 15% dos adultos saudáveis. Sua mera presença não prevê inflamação no intestino. A progressão para a condição requer o crescimento vegetativo de *C. difficile* e a secreção de suas toxinas. A única atividade das toxinas é suficiente para desencadear a condição quando são liberadas no trato gastrointestinal. Com base em estudos

clínicos controlados, uma combinação de probióticos, incluindo *L. acidophilus* é usada em alguns hospitais canadenses.

PLANO ALIMENTAR ENDOVIDA

Arroz integral com brócolis, agrião ou rúcula, espinafre, tomate e beterraba. Para acompanhar, um peixe como sardinha, salmão, atum ou arenque, mas nada frito. Com as refeições ou ao longo do dia, semente de chia, quinoa, amaranto, gengibre e alcachofra são bem-vindos. E, para beber, chá verde – sem açúcar. Parece uma dieta para emagrecer, não é mesmo? Na verdade, esses alimentos fazem parte de algumas das muitas recomendações nutricionais para mulheres com endometriose.

A doença é definida pela presença de tecido do endométrio (células que recobrem o interior do útero) fora da cavidade uterina. Esse tecido pode crescer com o estímulo do estrogênio, hormônio produzido normalmente pela mulher.

Apesar de não haver um mecanismo definido para a ocorrência de endometriose, diversas questões podem estar envolvidas: fatores genéticos, alterações imunes, inflamação, estresse oxidativo, exposição a toxinas ambientais (como os ftalatos encontrados em embalagens de alimentos) e algumas deficiências nutricionais, como de vitamina D e ácidos graxos ômega-3.

“A nutrição pode agir modulando alguns desses fatores, como os inflamatórios e imunológicos. Pode ainda potencializar o processo de destoxificação hepática, favorecendo a eliminação de toxinas endógenas e ambientais, e também corrigir deficiências nutricionais. Além disso, alguns alimentos e compostos químicos estão relacionados à liberação estrogênica”, explica a nutricionista funcional Christiane Bin.

Outra questão fundamental, acrescenta a especialista, é tratar a disbiose, que nada mais é do que um desequilíbrio da flora intestinal.

“Para que o estrogênio em excesso seja devidamente eliminado do organismo, é preciso que a flora intestinal esteja preservada e que o intestino esteja funcionando corretamente. Na constipação intestinal, por exemplo, as bactérias patogênicas – ou seja, as ‘ruins’ – liberam enzimas que permitem que o hormônio que seria eliminado seja reabsorvido pelo corpo”, diz a nutricionista.

A correção da disbiose, segundo Christiane, também reduz a hiper permeabilidade da mucosa intestinal e evita a reabsorção do estrogênio. Algumas dicas da nutricionista para corrigir esse problema incluem o consumo de probióticos (as chamadas “bactérias do bem”, como os lactobacilos) e prebióticos (alimentos ricos em inulina e fruto-oligossacarídeos que “alimentam” as bactérias do intestino), além de adequações na mastigação e na hidratação.

“A dieta deve ser restrita em açúcares, glúten, frituras e demais alimentos inflamatórios e que estimulam a sobrevivência de bactérias patogênicas no intestino”, aconselha Christiane, que também recomenda outras intervenções na alimentação. “Controle do peso, normalização do metabolismo da glicose e da insulina e redução da exposição a toxinas do ambiente são medidas essenciais”, frisa a nutricionista.

O consumo de determinados alimentos e nutrientes é um poderoso aliado no controle da endometriose. Mas vale lembrar que toda dieta deve ser individualizada, respeitando as necessidades e até mesmo eventuais restrições alimentares de cada pessoa. Portanto, antes de começar qualquer dieta, converse com um médico e um nutricionista.

Medidas para corrigir a disbiose

A disbiose, segundo o dicionário “Michaelis”, é um transtorno causado pelo desequilíbrio e pela alteração da população bacteriana da flora intestinal, debilitando o funcionamento do organismo e diminuindo sua capacidade de defesa. A correção do problema envolve adequações na mastigação, na hidratação e também na dieta, que deve ser restrita em açúcares, glúten, frituras e demais alimentos inflamatórios e que estimulam a sobrevivência de bactérias patogênicas no intestino. Além disso, o consumo de probióticos e prebióticos pode ser muito benéfico. Saiba mais sobre essas substâncias:

PROBIÓTICOS:

são as chamadas “bactérias do bem” melhoram a saúde do intestino, facilitando a digestão e a absorção de nutrientes. Exemplos: iogurtes como Activia e leites fermentados tipo Yakult e Actimel são ricos em lactobacilos, que colonizam o intestino e regulam sua atividade, desde a digestão até a produção hormonal.

PREBIÓTICOS:

são: alimentos ricos em inulina e fruto-oligossacarídeos que “alimentam” as bactérias do intestino.

ALIMENTOS, SUBSTÂNCIAS E NUTRIENTES QUE FAVORECEM O CONTROLE DA ENDOMETRIOSE:

PROBIÓTICOS:

iogurtes como Activia e leites fermentados tipo Yakult e Actimel são ricos em lactobacilos, que colonizam o intestino e regulam sua atividade, desde a digestão até a produção hormonal.



PREBIÓTICOS:

chicória, alho, alho-poró, banana, cebola, tomate, beterraba, aspargos, alcachofra, yacon.



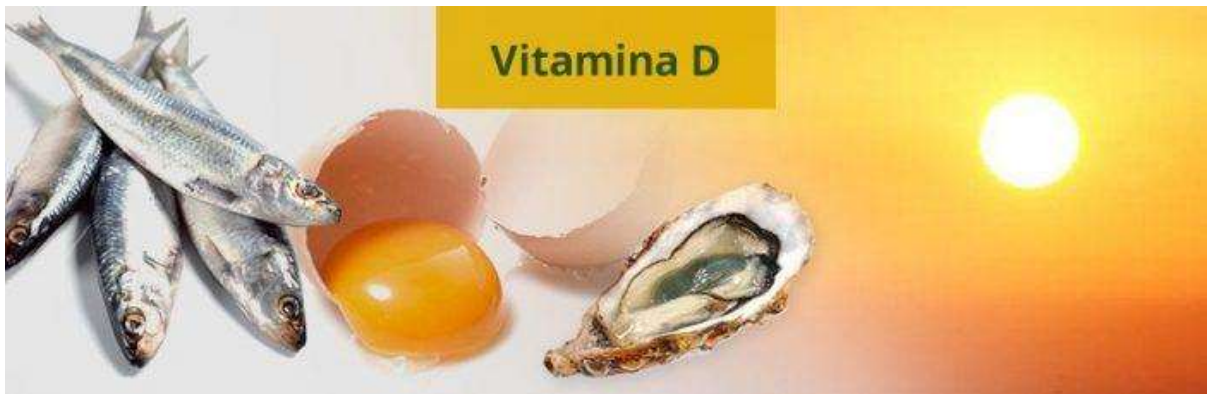
ÔMEGA 3:

diminui as citocinas pró-inflamatórias. Fontes: peixes (sardinha, salmão, atum, arenque), semente de chia.



VITAMINA D:

fortalece o sistema imunológico. Fontes: óleo de fígado de bacalhau, gema de ovo, ostras, sardinha, sol (a exposição diária favorece a produção desta vitamina).



RESVERATROL:

potente antioxidante e anti-inflamatório. Fontes: uvas vermelhas, cacau.



MAGNÉSIO:

contribui para a redução do processo inflamatório. Fontes: folhosos verde-escuros (agrião, rúcula, espinafre, escarola, chicória, almeirão, brócolis, couve-de-bruxelas, couve manteiga), alimentos integrais (gérmen de trigo, arroz, aveia, centeio, cevada, milho, quinoa, amaranto), semente de girassol, castanhas, tofu.



VITAMINAS DO COMPLEXO B:

contribuem para a redução do processo inflamatório. Fontes: alimentos integrais, folhosos verde-escuros, carnes, peixes, queijo e ricota, feijões, cogumelos, algas marinhas, gema de ovo, semente de girassol, geleia real.



FIBRAS:

aumentam a eliminação do estrogênio. Fontes: alimentos integrais, frutas, verduras cruas

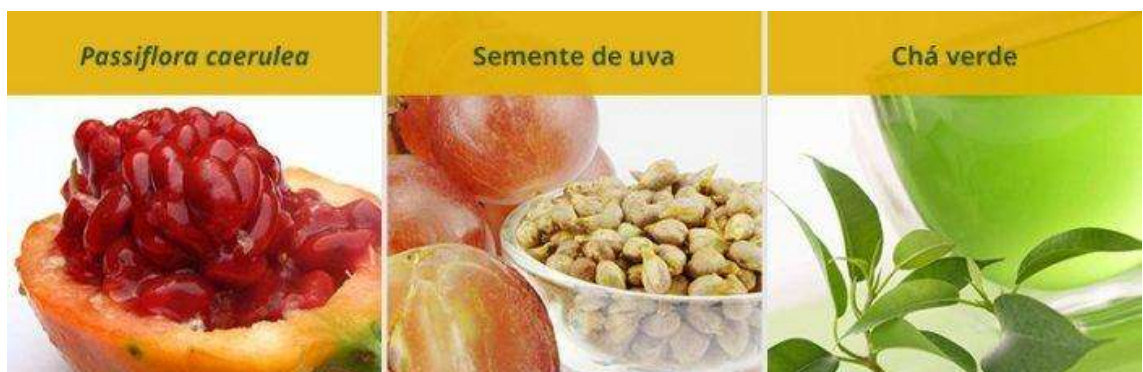


Vale destacar ainda outros dois grupos de alimentos:

Gengibre, cúrcuma, pimenta cayena, chá verde e cebola roxa: Inibidores naturais da COX-2, substância responsável, no organismo, pelos fenômenos da inflamação.



Passiflora caerulea, semente de uva e chá verde: Inibem a aromatase, impedindo a conversão de androgênios em estrogênios.



REFERÊNCIAS

1. Petersen C, Rodada JL. Definindo a disbiose e sua influência na imunidade e na doença do hospedeiro . *Cell Microbiol* 2014; 16 : 1024-1033. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Chang C, Lin H. Disbiose em distúrbios gastrointestinais . *Melhor Prática Res Clin Gastroenterol* 2016; 30 : 3–15. [PubMed] [Google Acadêmico]
3. Vemuri RC, Gundamaraju R, Shinde T, et al. Intervenções terapêuticas para disbiose intestinal e distúrbios relacionados em idosos: antibióticos, probióticos ou transplante de microbiota fecal? *Benef Microbios* 2017; 8 : 179-192. [PubMed] [Google Acadêmico]
4. Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, et al. Definindo o microbioma humano . *Nutr Rev* 2012; 70 (Supl. 1): S38–S44. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. Libertucci J, Young VB. O papel da microbiota nas doenças infecciosas . *Nat Microbiol* 2019; 4 : 35–45. [PubMed] [Google Acadêmico]
6. Dieterich W, Schink M, Zopf Y. Microbiota no trato gastrointestinal . *MedSci* 2018; 6 :116-124. [Google Acadêmico]
7. Sánchez B, Delgado S, Blanco-Míguez A, et al. Probióticos, microbiota intestinal e sua influência na saúde e na doença do

hospedeiro . Mol Nutr Food Res . Epub à frente de impressão 10 de outubro de 2017. DOI: 10.1002/mnfr.201600240. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

8. Notícias médicas hoje. O que são a microbiota intestinal e o microbioma humano? , <https://www.medicalnewstoday.com/articles/307998.php> . (2018, acessado em 5 de fevereiro de 2020).

9. Vieira AT, Fukumori C, Ferreira CM. Novos insights sobre estratégias terapêuticas para modulação da microbiota intestinal em doenças inflamatórias . Clin Transl Immunology 2016; 5 : e87. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

10. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, et al. Declaração de consenso da Associação Científica Internacional para Probióticos e Prebióticos (ISAPP) sobre a definição e o escopo dos prebióticos . Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017; 14 : 491-502. [PubMed] [Google Acadêmico]

11. Organização Mundial de Gastroenterologia. Orientação prática . Probióticos e prebióticos , <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-spanish-2017.pdf> . (2017, acessado em 5 de fevereiro de 2020).

12. Markowiak P, Śliżewska K. Efeitos de probióticos, prebióticos e simbióticos na saúde humana . Nutrients 2017; 9 : 1021. [Google Acadêmico]

13. Patel R, DuPont HL. Novas abordagens para bacterioterapia: prebióticos, probióticos de nova geração e simbióticos . Clin Infect Dis 2015; 60 (Supl. 2): S108-S121. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

14. Van den Nieuwboer M, Brummer RJ, Guarner F, et al. A administração de probióticos e simbióticos em adultos imunocomprometidos: é seguro? Benef Microbios 2015; 6 : 3–17. [PubMed] [Google Acadêmico]

15. Giron F, Quigley EM. Manipulação farmacobiótica da microbiota em distúrbios gastrointestinais: uma perspectiva clínica . J Neurogastroenterol Motil 2018; 24 : 355-366. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

16. Lee ES, Song EJ, Nam YD, et al. Probióticos na saúde e na doença humana: dos nutribióticos aos farmacobióticos . J Microbiol 2018; 56 : 773-782. [PubMed] [Google Acadêmico]

17. Weiss GA, Hennet T. Mecanismos e consequências da disbiose intestinal . Cell Mol Life Sci 2017; 74 : 2959-2977. [PubMed] [Google Acadêmico]

18. Valdés AM, Walter J, Segal E, et al. Papel da microbiota intestinal na nutrição e saúde . BMJ 2018; 361 : k2179. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

19. Sebastián-Domingo JJ, Sánchez-Sánchez C. Da flora intestinal ao microbioma . Rev Esp Enferm Dig 2018; 110 : 51-56. [PubMed] [Google Acadêmico]

20. Passos MDCF, Moraes-Filho JP. Intestinal microbiota in digestive diseases. *Arq Gastroenterol* 2017; 54: 255–262. [PubMed] [Google Scholar]

21. Goldstein EJ, Tyrrell KL, Citron DM. Espécies de *Lactobacillus*: complexidade taxonômica e suscetibilidades controversas . *Clin Infect Dis* 2015; 60 (Supl. 2): S98–S107. [PubMed] [Google Acadêmico]

22. Ljungh A, Wadström T. Bactérias do ácido láctico como probióticos . *Curr Edições Itest Microbiol* 2006; 7 : 73-89. [PubMed] [Google Acadêmico]

23. Fernández MF, Boris S, Barbés C. Propriedades probióticas de cepas de lactobacilos humanos para uso no trato gastrointestinal . *J Appl Microbiol* 2003; 94 : 449-455. [PubMed] [Google Acadêmico]

24. Dunne C, O'Mahony L, Murphy L, et al. Critérios de seleção in vitro para bactérias probióticas de origem humana: correlação com achados in vivo . *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (Supl. 2): 386S-392S. [PubMed] [Google Acadêmico]

25. Valdovinos MA, Montijo E, Abreu AT, et al. The Mexican consensus on probiotics in gastroenterology. Consenso mexicano sobre probióticos en gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex* 2017; 82: 156–178. [PubMed] [Google Scholar]

26. Simkins J, Kaltsas A, Currie BP. Investigação do uso de probióticos em pacientes internados em um centro médico

acadêmico . Int J Infect Dis 2013; 17 : e321–e324. [PubMed] [Google Acadêmico]

27. Buli M, Plummer S, Marchesi J, et al. A história de vida de *Lactobacillus acidophilus* como um probiótico: um conto de taxonomia revisionária, identificação errônea e sucesso comercial . FEMS Microbiol Lett 2013; 349 : 77-87. [PubMed] [Google Acadêmico]

28. Axcan Pharma SA. Declaração sobre o nome da cepa da especialidade farmacêutica Lacteol . França: Axcan Pharma, 2006. [Google Scholar]

29. Liévin-Le Moal V. Um agente bioterapêutico anti-infeccioso gastrointestinal: o *Lactobacillus LB* tratado termicamente . Therap Adv Gastroenterol 2016; 9 : 57-75. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

30. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, et al. Uso de probióticos para o manejo da gastroenterite aguda: um documento de posição do ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics . J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 58 : 531-539. [PubMed] [Google Acadêmico]

31. Adams CA. O paradoxo probiótico: células vivas e mortas são modificadores da resposta biológica . Nutr Res Rev 2010; 23 : 37–46. [PubMed] [Google Acadêmico]

32. Salazar-Lindo E, Figueroa-Quintanilla D, Cacicano MI, et al. Efetividade e segurança do *Lactobacillus LB* no tratamento da

diarreia aguda leve em crianças . J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 44 : 571-576. [PubMed] [Google Acadêmico]

33. Liévin-Le Moal V, Sarrazin-Davila LE, Servin AL. Um estudo experimental e um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a atividade antissecretora de *Lactobacillus acidophilus* cepa LB contra diarreia não rotavírus . *Pediatria* 2007; 120 : e795–e803. [PubMed] [Google Acadêmico]

34. Simakachorn N, Pichaipat V, Rithipornpaisarn P, et al. Avaliação clínica da adição de *Lactobacillus acidophilus* LB liofilizado e morto pelo calor à terapia de reidratação oral no tratamento da diarreia aguda em crianças . J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30 : 68-72. [PubMed] [Google Acadêmico]

35. Xiao SD, Zhang DZ, Lu H, et al. Ensaio multicêntrico, randomizado e controlado de *Lactobacillus acidophilus* LB morto pelo calor em pacientes com diarreia crônica . *Adv Ther* 2003; 20 : 253-260. [PubMed] [Google Acadêmico]

36. Bouulloche J, Mouterde O, Mallet E. Manejo da diarreia aguda em bebês e crianças pequenas: estudo controlado da eficácia antidiarreica de *L. acidophilus* morto (LB Strain) versus um placebo e um medicamento de referência (loperamida) . *Ann Pediatr* 1994; 41 : 457-463. [Google Acadêmico]

37. Caixa LX. Ensaio clínico controlado em lactentes e crianças comparando sachês de Lactéol Fort com dois medicamentos antidiarreicos de referência . *Ann Pediatr* 1995; 42 : 396-401. [Google Acadêmico]

38. Liévin-Le Moal V, Amsellem R, Servin AL. O comprometimento da motilidade natatória pelo antidiarréico *Lactobacillus acidophilus* cepa LB retarda a internalização de *Salmonella enterica* sorovar typhimurium dentro de células semelhantes a enterócitos humanos . *Agentes Antimicrobianos Chemother* 2011; 55 : 4810–4820. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

39. Jason YSK, Ann GK, Zhaojin C, et al. Lactéol Fort reduz a diarreia associada a antibióticos . *Médico da Família de Cingapura* 2010; 36 : 46–49. [Google Acadêmico]

40. Grandy G, Medina M, Soria R, et al. Probióticos no tratamento da diarreia aguda por rotavírus. Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado usando duas preparações probióticas diferentes em crianças bolivianas . *BMC Infect Dis* 2010; 10 : 253. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

41. Szajewska H, Ruszczyński M, Kolaček S. Meta-análise mostra evidências limitadas para o uso de *Lactobacillus acidophilus* LB para tratar gastroenterite aguda em crianças . *Acta Pediatr* 2014; 103 : 249-255. [PubMed] [Google Acadêmico]

42. Sniffen JC, McFarland LV, Evans CT, et al. Escolhendo um produto probiótico apropriado para seu paciente: um guia prático baseado em evidências . *PLoS Um* 2018; 13 : e0209205. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

43. Su GL, Ko CW, Bercik P, et al. Diretrizes de prática clínica da AGA sobre o papel dos probióticos no manejo de distúrbios

gastrointestinais . Gastroenterologia 2020; 159 : 697-705. [PubMed] [Google Acadêmico]

44. Malagón-Rojas JN, Mantziari A, Salminen S, et al. Postbióticos para prevenção e tratamento de doenças infecciosas comuns em crianças: uma revisão sistemática . Nutrientes 2020; 12 : 389-403. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

Autor: Natã Ribeiro.

Programa Endovida©